

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平5-252898

(43)公開日 平成5年(1993)10月5日

(51)Int.Cl. <sup>5</sup>	識別記号	序内整理番号	F I	技術表示箇所
A 2 3 L 1/30	B			
A 6 1 K 31/40	ACN	7252-4C		
	ADN			

審査請求 未請求 請求項の数4(全5頁)

(21)出願番号 特願平4-53557

(22)出願日 平成4年(1992)3月12日

(71)出願人 390002990  
株式会社ロッテ  
東京都新宿区西新宿3丁目20番1号

(72)発明者 志村 進  
茨城県牛久市牛久町356-113

(74)代理人 弁理士 浜田 治雄

(54)【発明の名称】 肥満予防食品および肥満予防剤

(57)【要約】

【目的】 脂質代謝に直接関与するリバーゼ活性を高度に阻害することにより肥満を防止し、更に共存する蛋白質によって阻害作用が低下しない肥満予防食品および肥満予防剤を提供する。

【構成】 リバーゼ阻害の有効成分としてクロロフィリン、クロロフィリンの金属置換体またはこれらの混合物を含有する肥満予防食品および肥満予防剤。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 リバーゼ阻害の有効成分としてクロロフィリン、クロロフィリンの金属置換体またはこれらの混合物を含有することを特徴とする肥満予防食品。

【請求項2】 クロロフィリンの金属置換体の金属が、銅、鉄、亜鉛およびコバルトよりなる群から選択される請求項1記載の肥満予防食品。

【請求項3】 有効成分の含有量が0.3%以上である請求項1記載の肥満予防食品。

【請求項4】 リバーゼ阻害の有効成分としてクロロフィリン、クロロフィリンの金属置換体またはこれらの混合物を含有することを特徴とする肥満予防剤。 10

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は肥満予防食品および肥満予防剤に関し、更に詳しくは、脂質代謝に直接関与するリバーゼ活性を阻害することにより肥満を防止し得る肥満予防食品および肥満予防剤に関する。

## 【0002】

【従来の技術】 油脂は高カロリーの食品成分であり、その摂り過ぎは肥満の直接的な原因となる。近年では食事の洋風化が進み、脂質（油脂）の過剰摂取による肥満が大きな問題となっている。

【0003】 脂質の過剰摂取の改善法としては、米国プロクター&ギャンブル社により開発されたノンカロリー油脂様食品を利用する等の方法があるが、安全性が未だ確立されていない等の問題点がある。

【0004】 一方、消化酵素の作用を阻害し、脂質等の体内吸収を妨げ、肥満を防止しようとする試みが行われている。従来の技術では、没食子酸（特開平1-102022号）、エビガロカテキンガレート（特開平3-228664号）、穀類豆類抽出物（特開昭64-34264号）、生薬抽出物（特開昭64-90131号）、ポリエーテル類（特開昭55-98114号）等が開示されている。

【0005】 クロロフィル誘導体の消化酵素に対する影響については、従来より幾つかの検討結果が報告されている。例えばChermorusk i i l a (1978) (Bi o l. Nauki, 3, 29) はフェオフィチンフェオホルビド、三塩基クロリン酸、フィトールが肺リバーゼ並びにアミラーゼ、プロテアーゼを阻害することを報告している。またKuryginaらは、低濃度ではフェオフィチンやフェオホルビド等は逆に肺リバーゼを活性化させることも報告している (1981) (Bi o l. Nauki, 6, 31)。また山本ら (1976) 「医学と生物学」は、クロロフィルaが肺リバーゼを阻害することを示している。

【0006】 例えば銅クロロフィリンNaのようなクロロフィリンについては小田ら (1971) 「医学と生物学」がプロテアーゼを阻害することを報告している。

【0007】 以上のようにクロロフィル関連化合物については多くの報告があるが、クロロフィリンおよびクロロフィリンの他の金属錯塩のリバーゼ阻害についての直接の報告はない。更に高脂肪摂取時における効果についての報告もない。

## 【0008】

【発明が解決しようとする課題】 本発明は、脂質代謝に直接関与するリバーゼ活性を高度に阻害することにより肥満を防止し、更に共存する蛋白質によって阻害作用が低下しない肥満予防食品および肥満予防剤を提供することを目的とする。

## 【0009】

【課題を解決するための手段】 本発明によれば、リバーゼ阻害の有効成分としてクロロフィリン、クロロフィリンの金属置換体またはこれらの混合物を含有することを特徴とする肥満予防食品が提供される。

【0010】 クロロフィリンの金属置換体の金属が、銅、鉄、亜鉛およびコバルトよりなる群から選択されるものであれば好適である。

【0011】 有効成分の含有量が0.3%以上であれば好適である。

【0012】 更に本発明によれば、リバーゼ阻害の有効成分としてクロロフィリン、クロロフィリンの金属置換体またはこれらの混合物を含有することを特徴とする肥満予防剤が提供される。

【0013】 ここでクロロフィリンの金属置換体とは、クロロフィリンまたはクロロフィリンの他の金属（銅、鉄、亜鉛、コバルト等）錯塩を意図する。

【0014】 本発明による肥満予防剤は食品中に含有されるだけでなく、肥満予防剤として錠剤、カプセル等の形態で飲用することも可能である。

## 【0015】

【作用】 脂肪を高含量含む食品を摂取した場合に肥満になるが、食品の摂取と同時あるいはその前後に本発明品を摂取することによって脂肪の消化吸収を妨げ、肥満になることを予防することができる。

【0016】 脂肪（脂肪）を高含量含む食品に前記リバーゼ阻害物質を有効量添加することにより、油脂の消化吸収を妨げ、油脂食品の低カロリー化を可能とすることができる。

【0017】 肥満は心疾患、動脈硬化、糖尿病等の成人病の原因であり、肥満予防はこれらの病気の予防にもなるものである。

【0018】 本発明品の効果については、蛍光性基質を用いた高感度のリバーゼ活性測定法を使用し、各種クロロフィル誘導体のリバーゼ活性に対する影響を検討した結果、本発明によるクロロフィリン、クロロフィリンの金属置換体は、クロロフィルa、フェオフィチン、フェオホルビドaに比べ、13～60倍程度阻害効果が高いことを突き止めた。阻害作用が大きいという点で、本発

明によるクロロフィリン、クロロフィリンの金属置換体は他のクロロフィル誘導体に対して顕著な特徴を有する。

【0019】すなわち、本発明によるクロロフィリン、クロロフィリンの金属置換体はリバーゼ分子に直接より強く作用し、その活性を低下させるものと考えられる。

【0020】更に、本発明によるクロロフィリン、クロロフィリンの金属置換体は、共存する蛋白質による影響が少ないという特徴を有する。したがって、蛋白質を含む食品と同時に摂取しても効果が現れることになる。これに対してカテキンの場合は、例えばエピガロカテキンガレートの場合、その阻害作用は微量の蛋白質（カゼイン）の添加により阻害効果が消失することが認められる。すなわち、肥満予防活性を有する従来技術によるものは単なる蛋白質に対する吸着作用によりリバーゼ活性を阻害していると考えられるのに対し、本発明によるものはカゼインを添加しても阻害活性が消失しないことから、単なる蛋白質の吸着による阻害ではなく、リバーゼの活性をより選択的に阻害していると考えられる。したがって、本発明によるクロロフィリン、クロロフィリンの金属置換体は、肥満予防を目的とするリバーゼ阻害物質として従来のものより有利であることは明らかである。実際に、高脂肪食を用いたラットの飼育試験において肥満予防効果が認められている。

#### 【0021】

【発明の効果】本発明によれば、脂質代謝に直接関与するリバーゼ活性を高度に阻害することにより肥満を防止\*

#### クロロフィル関連化合物のリバーゼ活性に対する影響

\*し、更に共存する蛋白質によって阻害作用が低下しない肥満予防食品および肥満予防剤が提供される。

#### 【0022】

【実施例】以下に実施例により本発明を更に詳細に説明するが、本発明は以下の実施例にのみ限定されるものではない。

#### 【0023】実施例1

リバーゼ活性の測定は、基質に蛍光性の4-メチルウンベリフェロンのオレイン酸エステル（4-MUO）を使用し、反応によって生成した4-メチルウンベリフェロンの蛍光を測定することによって行った。

【0024】すなわち4-MUO 0.05 mM、ブタ臍リバーゼ 2.2 μg、McIlvaine緩衝液（pH 7.4）（計0.2 ml）の条件で37°Cで20分間反応後、0.1 N 塩酸を添加して反応を停止後、生成した4-メチルウンベリフェロンの蛍光を測定した。

【0025】この反応系に種々のクロロフィル誘導体を各々50 μg 添加し、活性に対する影響を調べた。酵素活性は無添加の活性に対する相対活性として示した。

【0026】結果を表1に示す。クロロフィリン並びに銅クロロフィリン、鉄クロロフィリンは、その他のクロロフィル誘導体に比べ、著しく高い阻害作用を有していることが判明した。すなわち、クロロフィル関連化合物の内、クロロフィリン、クロロフィリンの金属置換体には著しい阻害作用があることが判明した。

#### 【0027】

#### 【表1】

#### リバーゼ活性 (%)

無添加	100
クロロフィルa	44
フェオフィチンa	73
フェオホルビド	31
メチルフェオホルビドa	30
クロロフィリン（Na塩）	2.0
銅クロロフィリン（Na塩）	1.2
鉄クロロフィリン（Na塩）	2.3

#### 【0028】実施例2

前記リバーゼ活性測定系にミルク蛋白であるカゼインを添加し、銅クロロフィリン（Na塩）の阻害効果に対する

影響を調べた。また、リバーゼ阻害作用があることが知られているエピガロカテキンガレートの場合との比較を行った。

【0029】結果を表2に示す。カゼインの添加によりエビガロカテキンガレートでは阻害作用がかなり消失する。銅クロロフィリン(Na塩)も若干阻害が弱まるが、その程度は少なく、カゼイン添加でも高い阻害活性を有していることが判る。

\* 【表2】

リバーゼ阻害作用に対するカゼイン添加の影響

阻害物質	添加量 ( $\mu\text{g}$ )	カゼイン ( $\mu\text{g}$ )	相対活性 (%)
無添加	—	—	100
Cu-chl-Na *	3	—	19
EgCg**	2	—	18
無添加	—	90	100
Cu-chl-Na *	3	90	30
EgCg**	2	90	90

\* 銅クロロフィリン(Na塩)

\*\*エビガロカテキンガレート

【0032】実施例3

4週令のSD系ラット40匹を、対照群、銅クロロフィリン添加群(Ch1群)、高脂肪食群、高脂肪-銅クロロフィリン添加群(HL-Ch1群)の4群に分け、表

3に示すような飼料組成にて飼育実験を行った。4週間後組織の変化を観察した。

30 【0033】

【表3】

## 飼料組成

組成	対照	C h 1 群*	高脂肪食群	H L - C h 1 群**
カゼイン	2 0	2 0	2 0	2 0
ラード	1 0	1 0	2 5	2 5
塩類混合物	4	4	4	4
ビタミン混合物	0. 8 5	0. 8 5	0. 8 5	0. 8 5
シュークロース	6 5. 1 5	6 4. 8 5	5 0. 1 5	4 9. 8 5
銅クロロフィリン	—	0. 3	—	0. 3
(Na 塩)				

\* C h 1 群：銅クロロフィリン (Na 塩) 添加群

\*\* H L - C h 1 群：高脂肪食 - 銅クロロフィリン (Na 塩) 添加群

【0034】結果を表4に示す。飼料摂取量については4群とも有意差は認められなかった。C h 1 群では体重増加では差はなかったが、肝臓重量で有意な低下が認められた。高脂肪食群では体重の有意な増加が認められた。更に肝臓重量の増加も認められた。また肝臓組織も脂肪肝の状態を示していた。一方H L - C h 1 群では高脂肪食に見られるような、体重および肝臓重量の有意な

変化は見られず、また脂肪肝の様相も呈していなかった。

【0035】このことは、銅クロロフィリンの摂取が、高脂肪食摂取時における肥満防止として有効であることを示している。

【0036】

【表4】

ラットの体重増加、肝臓重量に対する銅クロロフィリンの添加効果

	飼料摂取量 (g / 日)	体重増加量 (g / 日)	肝臓重量 (体重に対する%)	肝臓組織観
対照群	15.9±0.7	6.7±0.3	6.4±0.3	正常
銅クロロフィリン (Na 塩) 添加群	15.2±0.6	6.6±0.4	5.9±0.4	正常
高脂肪食群	15.8±0.7	7.5±0.4	7.2±0.4	脂肪肝
高脂肪食 - 銅クロロフィリン (Na 塩) 添加群	15.6±0.7	6.6±0.4	6.0±0.4	正常